Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 89 del 18 aprile 2011 - Serie generale

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Lunedì, 18 aprile 2011** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
VIA PRINCIPE UMBERTO 4, 00185 ROMA

N. 104

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di taluni medicinali.

SOMMARIO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Clavulin»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 497 del 16 marzo 2011

Titolare AIC: GLAXOSMITHKLINE S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via A. Fleming, 2, 37135 - VERONA (codice fiscale 00212840235)

Medicinale: **CLAVULIN**

Variazione AIC: Modifica della procedura di prova del prodotto finito

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

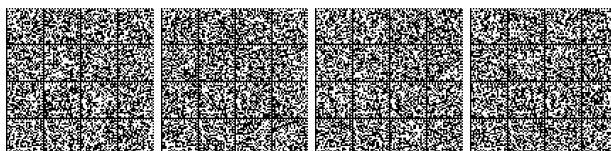
È autorizzata la modifica della specifica relativa alle impurezze del prodotto finito per quanto riguarda l'*amoxicillina*:

DA	A
Amoxicillin impurities by Mercurimetric titration tecnique- Mercuri Titratable Impurities (MTI)	Amoxicillin Related Substances by HPLC method
€Release: ≤5% w/w as amoxicillin penicilloic Acid with respect to amoxicillin content	Release: Diketopiperazine (SB-206891) ≤1.0% Dimer (SB-590073) ≤ 1.2% α-Penicilloic acid (SB206888) ≤1.0% Penicilloic acid isomer 2 (SB206887) ≤1.0% Any other unidentified impurity ≤0~~.5~~% 0.2% Total Amoxicillin-related impurities ≤3.0%
Shel life: ≤5% w/w as amoxicillin penicilloic Acid with respect to amoxicillin content	Shel life: Diketopiperazine (SB-206891) ≤1.0% Dimer (SB-590073) ~~≤ 2.0%~~ ≤2.0% α -Penicilloic acid (SB206888) ≤1.0% Penicilloic acid isomer 2 (SB206887) ≤1.0% Any other unidentified impurity ≤0~~.5~~% 0.2% Total Amoxicillin-related impurities ≤6.0%

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 026138230 - "bambini 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale" 12 bustine

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04819

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Elocon»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 499 del 16 marzo 2011

Titolare AIC: SCHERING-PLOUGH S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Fratelli Cervi SNC CENTRO DIREZIONALE MILANO DUE, 20090 - PALAZZO BORROMINI - SEGRATE - MILANO (codice fiscale 00889060158)

Medicinale: **ELOCON**

Variazione AIC: 37.a Inasprimento dei limiti delle specifiche del prodotto finito
37.b Aggiunta di un nuovo parametro di prova alle specifiche del prodotto finito
Modifica delle specifiche relative al medicinale
Modifica della procedura di prova del prodotto finito

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa alla sostituzione della procedura HPLC utilizzata per la determinazione quantitativa delle impurezze di degradazione con nuova procedura HPLC per la determinazione quantitativa del principio attivo e delle impurezze di degradazione e conseguente aggiunta di un nuovo parametro di procedura di prova alla stabilità: 6-idrossi mometasone furoato: ≤ 0.2%, mometasone furoato 21-alcol: ≤ 0.3%, mometasone furoato 17-alcol: ≤ 0.3%, sostanza correlata 1 ≤ 0.3%, composto D ≤ 0.3%, composto spiro ≤ 0.2%, composto E ≤ 0.8%, spiro epossido E ≤ 0.2%, sconosciute individuali ≤ 0.2%, totali ≤ 1.3%. Viene inoltre autorizzato il restringimento dei limiti della specifica "titolo del principio attivo" 93.0-105.0% alla stabilità e l'eliminazione del controllo delle impurezze di degradazione "composto D" e "composto E" al rilascio.
Si fa presente che le "impurezze totali" dovranno essere controllate al rilascio, applicando il limite che, con la presente, viene autorizzato alla stabilità. Pertanto la specifica "prodotti di degradazione" viene controllata al rilascio come di seguito descritto:
"prodotti di degradazione totali ≤ 1.3%".

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 027341015 - "0,1% crema" tubo 30 g

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04820

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Nerisalic»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 502 del 16 marzo 2011

Titolare AIC:	INTENDIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via E. Schering, 21, 20090 - SEGRATE - MILANO (codice fiscale 04542700960)
Medicinale:	**NERISALIC**
Variazione AIC:	B.II.d.1.e Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti delprodotto finito Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della specifica relativa al parametro Micropenetrazione (misura inversamente proporzionale alla consistenza del prodotto finito), al termine del periodo di validità:

Da: 250-850 mm x 10^{-1} A: 200-500 mm x 10^{-1}

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 025903016 - "0,1 % + 3% crema" tubo 30 g

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04821

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Cortone Acetato»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 503 del 16 marzo 2011

Titolare AIC:	ISTITUTO CHIMICO INTERNAZIONALE DR.GIUSEPPE RENDE S.R.L. con sede legale e domicilio fiscale in Via Salaria, 1240, 00138 - ROMA (codice fiscale 00399680586)
Medicinale:	**CORTONE ACETATO**
Variazione AIC:	Modifica dei limiti relativi alla procedura di prova durante la fabbricazione del medicinale Modifica del processo di produzione del medicinale

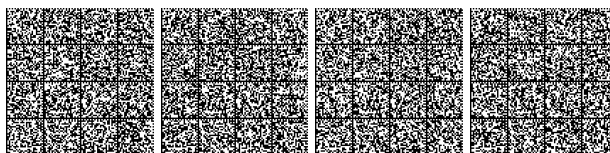
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica dei controlli di processo nella preparazione del granulato: eliminazione dei controlli di granulometria, scorrevolezza, umidità residua, densità apparente.
Modifica del processo di produzione del prodotto finito: eliminazione dello step di setacciatura per tutte le materie prime dopo la pesata

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 004561015 - "25 mg compresse"20 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04822

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Fosforilasi»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 504 del 16 marzo 2011

Titolare AIC:	POLIFARMA S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale dell'Arte, 69, 00144 - ROMA (codice fiscale 00403210586)
Medicinale:	**FOSFORILASI**
Variazione AIC:	15.a Presentazione di un certificato d'idoneità della Farmacopea europea nuovo o aggiornato da parte di un produttore attualmente approvato

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiornamento del certificato di idoneità alla Farmacopea Europea del principio attivo: *"riboflavin-5-monofosfato monosodico"* da parte del produttore già approvato "DSM Nutritional Product LTD". Il CEP che si autorizza è **R1-CEP 1999-123-Rev 01**. Si autorizza la revisione delle versioni intermedie: R0-CEP 1999-123-Rev 00, R0-CEP 1999-123-Rev 01; R0-CEP 1999-123-Rev 02; R1-CEP 1999-123-Rev 00

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 013237033 - "polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 5 fiale liofilizzato + 5 fiale solvente da 2 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04823

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Nerisalic»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 505 del 16 marzo 2011

Titolare AIC:	INTENDIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via E. Schering, 21, 20090 - SEGRATE - MILANO (codice fiscale 04542700960)
Medicinale:	**NERISALIC**
Variazione AIC:	B.I.a.2.b Modifiche nel procedimento di fabbricazione della sostanza attiv Modifica sostanziale nel procedimento di fabbricazione della sostanza attiva, suscettibile di avere un impatto significativo sulla qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica degli step 3-6 relativi al processo di produzione del P.A. *Diflucortolone Valerato*. I dettagli della modifica sono descritti nella Restricted Part dell'ASMF

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 025903016 - "0,1 % + 3% crema" tubo 30 g

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04824

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Monoket»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 537 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Palermo, 26/A, 43100 - PARMA (codice fiscale 01513360345)

Medicinale: **MONOKET**

Variazione AIC: B.II.d.2.a Modifica della procedura di prova del prodotto finito Modifiche minori di una procedura di prova approvata
B.II.d.2.d Modifica della procedura di prova del prodotto finito Altre modifiche di una procedura di prova
B.II.b.1.e Sostituzione o aggiunta di un sito di fabbricazione per una parte o per la totalità del procedimento di fabbricazione del prodotto finito Sito in cui sono effettuate tutte le operazioni, ad eccezione della liberazione dei lotti, del controllo dei lotti e degli imballaggi primario e secondario,per i medicinali non sterili
B.II.b.2.a Modifica delle modalità di liberazione dei lotti e delle prove di controllo qualitativo del prodotto finito Sostituzione o aggiunta di un sito in cui vengono effettuati il controllo dei lotti/le prove
B.II.b.3.a Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito Modifica minore nel procedimento di fabbricazione di una forma di dosaggio solida per uso orale o di soluzioni orali a liberazione immediata

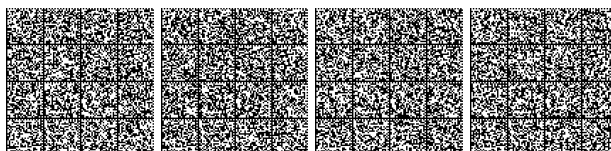
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa a:

1) **Tipo IB n. B.II.b.1.e: Aggiunta di un sito di fabbricazione per parte del procedimento di fabbricazione del prodotto finito** per i medicinali non sterili (EURAND S.p.A., sito produttivo San Giuliano Milanese – MI)

2) **Tipo IA n. B.II.b.2.a: Aggiunta di un sito per il controllo dei lotti del prodotto finito** (EURAND S.p.A., sito produttivo San Giuliano Milanese – MI)

3) **Tipo IA n. B.II.b.2.a: Aggiunta di un sito per il controllo dei lotti del prodotto finito** (EURAND S.p.A., sito produttivo Pessano con Bornago – MI)

	DA	***A***
FASE PRODUTTIVA	3.2.P.3.1. **PRODUTTORI APPROVATI:**	***3.2.P.3.1. PRODUTTORI PROPOSTI:***
Produzione e controllo dei granuli	Schwarz Pharma Produktions GmbH Galileistr. 6 08056 Zwickau Germany	Schwarz Pharma Produktions GmbH Galileistr. 6, 08056 Zwickau, Germany ***EURAND S.p.A.*** ***Via Marche, 9*** ***San Giuliano Milanese (MI)*** ***Italy***
Incapsulamento	EURAND INTERNATIONAL S.p.A. * Via M. L. King, 13 Pessano con Bornago (MI) Valpharma s.a. Via Ranco, 112 – Serravalle (Repubblica di San Marino)	***EURAND S.p.A. **** Via M. L. King, 13 Pessano con Bornago (MI) Valpharma s.a. Via Ranco, 112 – Serravalle (Repubblica di San Marino) ***EURAND S.p.A.*** ***Via Marche, 9*** ***San Giuliano Milanese (MI)***
Controllo dei lotti	Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A - Via S. Leonardo 96 – Via Ortles 6 Parma	Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A - Via S. Leonardo 96 – Via Ortles 6 Parma ***EURAND S.p.A.*** Via Marche, 9 **San Giuliano Milanese (MI)** (limitatamente al controllo chimico delle capsule) ***EURAND S.p.A.*** Via M. L. King, 13 **Pessano con Bornago (MI)**

Tipo IB n. B.II.d.2.d: Modifica della procedura di prova del prodotto finito (aggiunta di una procedura di prova)

GRANULI DI FASE III: controllo dei solventi residui (etanolo e acetone)	
DA	***A***
METODO APPROVATO: Schwarz Pharma: metodo GC /	**METODO PROPOSTO:** Schwarz Pharma: metodo GC ***Eurand: metodo GC***
Sezione CTD: 3.2.P.3.4 Schwarz Pharma	***Sezione CTD: 3.2.P.3.4 Eurand***

5) **Tipo IA n. B.II.d.2.a: Modifica della procedura di prova del prodotto finito (modifiche minori di una procedura di prova approvata).**

TITOLO DI ISOSORBIDE-5-MONONITRATO NEI GRANULI DI FASE I E DI FASE II		
	DA	***A***
FASE PRODUTTIVA	**METODO APPROVATO:**	**METODI PROPOSTI:**
GRANULI DI FASE I: titolo di isosorbide-5-mononitrato	Schwarz Pharma Peso campione: 107 mg Calcolo: il titolo è espresso come mg di 5-ISMN in 75,3 mg di granuli	Schwarz Pharma Peso campione: 107 mg Calcolo: il titolo è espresso come mg di 5-ISMN in 75,3 mg di granuli
	/	Eurand Peso campione: ***106,4 mg*** Calcolo: il titolo è espresso come mg di 5-ISMN in ***74,5 mg*** di granuli
GRANULI DI FASE II: titolo di isosorbide-5-mononitrato	Schwarz Pharma Peso campione: 115 mg Calcolo: il titolo è espresso come mg di 5-ISMN in 80,6 mg di granuli	Schwarz Pharma Peso campione: 115 mg Calcolo: il titolo è espresso come mg di 5-ISMN in 80,6 mg di granuli
	/	Eurand Peso campione: ***118,3 mg*** Calcolo: il titolo è espresso come mg di 5-ISMN in ***82,8 mg*** di granuli
Sezioni CTD:	3.2.P.3.4 Schwarz Pharma	***3.2.P.3.4 Eurand***

***6)* Tipo IB(*) n. B.II.b.3.a: Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito (Separazione di un lotto doppio in due lotti per la fase I) come descritto nella documentazione depositata agli atti**

***7)* Tipo IB(*) n. B.II.b.3.a: Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito (Modifica nelle fasi di aggiunta del talco) come descritto nella documentazione depositata agli atti**

***8)* Tipo IB(*) n. B.II.b.3.a: Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito (Modifica delle quantità dei solventi) come descritto nella documentazione depositata agli atti**

***9)* Tipo IB(*) n. B.II.b.3.a: Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito (Modifica del solvente "etanolo" utilizzato nel corso della produzione)**

DA		***A***	
La sostanza è conforme alla **monografia "Etanolo con 2% chetone" della Farmacopea Elvetica, corrente edizione, ad eccezione delle seguenti specifiche:** **Metiletilchetone 1% (V/V)** **Impurezze totali ≤ 1000 ppm.** La monografia della Farmacopea Elvetica al momento prevede le seguenti specifiche:		La sostanza è conforme alla ***monografia "Ethanol 96%" di Ph. Eur.*****, corrente edizione,** che al momento prevede le seguenti specifiche:	
Aspetto	Liquido limpido e incolore.	Aspetto	Liquido limpido e incolore, ***quando confrontato con acqua.***
Identificazione: A: controllo della densità relativa B: IR C: reazione colorimetrica D: precipitazione E: reazione colorimetrica Prima identificazione: A, B Seconda identificazione: A, C, D, E. Acidità o alcalinità	Positiva Conforme	Identificazione: A: controllo della densità relativa B: IR C: reazione colorimetrica D: precipitazione Prima identificazione: A, B Seconda identificazione: A, C, D. Acidità o alcalinità	Positiva Conforme
/	/	***Densità relativa***	***0,805 – 0,812***

Situazione autorizzata (continua):		***Modifica proposta (continua):***	
/	/	***Assorbanza (U.A.)***	***Massimo 0,40 a 240 nm*** ***0,30 tra 250 e 260 nm*** ***0,10 tra 270 e 340 nm***
Metiletilchetone e impurezze volatili: – Metanolo – Metiletilchetone – Acetaldeide + acetale – Benzene – Totale delle altre impurezze	 200 ppm (V/V) 1,8 – 2,2%(m/m) 10 ppm (V/V) 2 ppm (V/V) ≤ 500 ppm	Impurezze volatili (ppm V/V): – Metanolo – Acetaldeide + acetale – Benzene – Totale delle altre impurezze	 200 10 2 ***≤ 300***
Residuo all'evaporazione (mg/l)	≤ 25	Residuo all'evaporazione (ppm m/V)	≤ 25
CTD 3.2.P.3.2 Schwarz Pharma		***CTD 3.2.P.3.2 Eurand***	

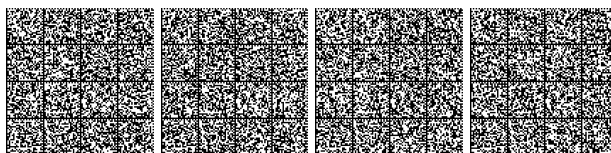
E' inoltre autorizzato il periodo di validità di 2 anni con le seguenti condizioni di conservazione: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 025200039 - "50 mg capsule a rilascio prolungato" 30 capsule

La confezione del medicinale devono essere poste in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa Amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determinazione.

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04825

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Haliborange»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 538 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: EUROSPITAL S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Flavia, 122, 34147 - TRIESTE (codice fiscale 00047510326)

Medicinale: HALIBORANGE

Variazione AIC: 15.a Presentazione di un certificato d'idoneità della Farmacopea europea nuovo o aggiornato da parte di un produttore attualmente approvato

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiornamento del certificato di idoneità alla Farmacopea Europea del principio attivo: "*Acido Ascorbico*" da parte del produttore attualmente approvato DSM Nutritional Products Ltd, Wurmisweg 576 Switzerland 4303 Kaiseraugst – sito di produzione: DSM Nutritional Products (UK) Ltd, Dalry, United Kingdom – KA24 5JJ Ayrshire Scotland, con i seguenti salti di CEP:

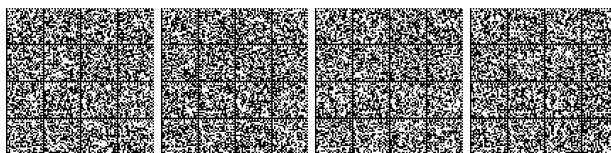
DA	A
R0-CEP 96-78	R0-CEP 1996-078-Rev 01 (Holder: Roche Vitamins Ltd, CH 4070 Basle; site of production: Roche Products Ltd, Dalry GB KA24 5JJ Ayrshire, Scotland)
R0-CEP 1996-078-Rev 01 (Holder: Roche Vitamins Ltd, CH 4070 Basle; site of production: Roche Products Ltd, Dalry GB KA24 5JJ Ayrshire, Scotland)	R1-CEP 1996-078-Rev 00
R1-CEP 1996-078-Rev 00	R1-CEP 1996-078-Rev 01 (Holder: DSM Nutritional Products Ltd, Wurmisweg 576 CH-4303 Kaiseraugst; site of production: DSM Nutritional Products (UK) Ltd Dalry, GB – KA24 5JJ Ayrshire Scotland)
R1-CEP 1996-078-Rev 01 (Holder: DSM Nutritional Products Ltd, Wurmisweg 576 CH-4303 Kaiseraugst; site of production: DSM Nutritional Products (UK) Ltd Dalry, GB – KA24 5JJ Ayrshire Scotland)	R1-CEP 1996-078-Rev 02
R1-CEP 1996-078-Rev 02	R1-CEP 1996-078-Rev 03

Con la variazione **N1A/2010/4476** viene autorizzato il CEP da **Rev 03 a R1-CEP 1996-078-Rev 04**, sanando un'anomalia regolatoria, in quanto il CEP in vigore e regolarmente autorizzato è **R1-CEP 1996-078-Rev 04**

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 009755012 - "emulsione orale" 1 flacone da 200 g

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04826

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Mylicon»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 539 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: JOHNSON & JOHNSON S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Ardeatina, KM 23,500, 00040 - SANTA PALOMBA - POMEZIA - ROMA (codice fiscale 00407560580)

Medicinale: **MYLICON**

Variazione AIC: Modifica della procedura di prova di un eccipiente
Adeguamento delle specifiche dell'eccipiente alla corrente edizione della monografia della farmacopea europea

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

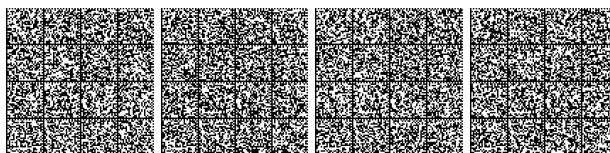
È autorizzata la modifica relativa all'aggiornamento delle monografie degli eccipienti a quelle riportate nell'edizione vigente della Farmacopea Europea o del NF; in tal modo è aggiornata la sezione del dossier relativa al controllo degli eccipienti (3.2.P.4)

DA	A
1. Acido citrico monoidrato conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 456 (1992)	1. Acido citrico monoidrato conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
2. Sodio citrato conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 412 (1985)	2. Sodio citrato conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
3. Metilidrossipropilcellulosa conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 348 (1992)	3. Metilidrossipropilcellulosa conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
4. Carbossipolimetilene conforme alle specifiche della Farmacopea Ufficiale IX Ed. II suppl.	4. Carbossipolimetilene conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
5. Saccarina conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 947(1995)	5. Saccarina conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
6. Sodio benzoato conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 123 (1981)	6. Sodio benzoato conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
7. Acido sorbico conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 592 (1989)	7. Acido sorbico conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
8. Sodio bicarbonato conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 195 (1983)	8. Sodio bicarbonato conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
9. Acqua depurata conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 8 (1990)	9. Acqua depurata conforme alla Ph. Eur. ed. corrente

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 020708069 - "bambini, gocce orali, soluzione" flacone 30 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04827

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Mylicongas»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 540 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: JOHNSON & JOHNSON S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Ardeatina, KM 23,500, 00040 - SANTA PALOMBA - POMEZIA - ROMA (codice fiscale 00407560580)

Medicinale: **MYLICONGAS**

Variazione AIC: Modifica della procedura di prova di un eccipiente
Modifica delle specifiche dell'eccipiente
Adeguamento delle specifiche dell'eccipiente alla corrente edizione della monografia della farmacopea europea

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiornamento delle monografie degli eccipienti a quelle riportate nell'edizione vigente della Farmacopea Europea o del NF; in tal modo è aggiornata la sezione del dossier relativa al controllo degli eccipienti (3.2.P.4)

DA	A
1. Saccarina conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 947 (1995)	1. Saccarina conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
2. Acido alginico conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 591 (1992)	2. Acido alginico conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
3. Lattosio conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 187 (1984);	3. Lattosio conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
4. Sodio bicarbonato conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 195 (1983)	4. Sodio bicarbonato conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
5. Polivinilpirrolidone conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 685 (1990)	5. Polivinilpirrolidone conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
6. Calcio silicato conforme alle specifiche della NF XVIII	6. Calcio silicato conforme a N.F. ed. corrente
7. Magnesio stearato conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 229 (1983)	7. Magnesio stearato conforme alla Ph. Eur. ed. corrente
8. Acqua depurata conforme alle specifiche della Farmacopea Europea 8 (1990)	8. Acqua depurata conforme alla Ph. Eur. ed. corrente

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 038140012 - " 40 mg compresse masticabili " 50 compresse
AIC N. 038140024 - " 40 mg compresse masticabili " 24 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04828

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Mylicongas»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 541 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: JOHNSON & JOHNSON S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Ardeatina, KM 23,500, 00040 - SANTA PALOMBA - POMEZIA - ROMA (codice fiscale 00407560580)

Medicinale: **MYLICONGAS**

Variazione AIC: Modifica della procedura di prova del principio attivo/intermedio/materiale di partenza
Adeguamento delle specifiche del principio attivo alla corrente edizione della monografia della farmacopea europea

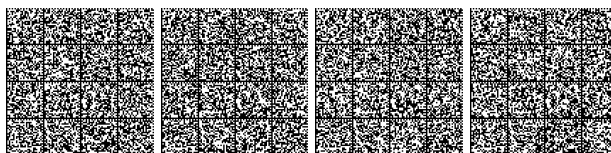
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all' aggiornamento le specifiche e le procedure di prova del principio attivo "*simeticone"* da quelle della monografia della farmacopea USP XXIII edizione quelle della monografia della Farmacopea Europea corrente edizione

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 038140012 - " 40 mg compresse masticabili " 50 compresse
AIC N. 038140024 - " 40 mg compresse masticabili " 24 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04829

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Citalopram Ratiopharm»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 542 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: RATIOPHARM GMBH con sede legale e domicilio in GRAF-ARCO STRASSE 3, D-89079 - ULM (GERMANIA)
Medicinale: **CITALOPRAM RATIOPHARM**
Variazione AIC: B.II.d.1.e Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica secondo il seguente schema.

CITALOPRAM RATIOPHAM

DA	A
Shelf-life specification Total impurities ≤ 0.5%	Shelf-life specification Total impurities ≤ 1.0%

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 035892013 - " 20 mg compresse rivestite con film " blister 14 compresse
AIC N. 035892025 - " 20 mg compresse rivestite con film " blister 28 compresse
AIC N. 035892037 - " 20 mg compresse rivestite con film " flacone 14 compresse
AIC N. 035892049 - " 20 mg compresse rivestite con film " flacone 28 compresse
AIC N. 035892052 - " 40 mg compresse rivestite con film " blister 14 compresse
AIC N. 035892064 - " 40 mg compresse rivestite con film " flacone 14 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04830

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Zoladex»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 543 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: ASTRAZENECA S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in PALAZZO VOLTA - Via F. Sforza, 20080 - BASIGLIO - MILANO (codice fiscale 00735390155)

Medicinale: **ZOLADEX**

Variazione AIC: Modifica della procedura di prova solventi/reagenti usati nella produzione di un eccipiente

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della procedura di prova solventi/reagenti usati nella produzione del principio attivo

Da	A
Reagente utilizzato nella sintesi del copolimero lattide/glicolide: ottoato stannoso	Reagente utilizzato nella sintesi del copolimero lattide/glicolide: ottoato stannoso
Procedura di prova adottata per l'identificazione: spettro IR	Procedura di prova adottata per l'identificazione: spettro IR o, in alternativa, Spettro NIR (spettrometria nel vicino infrarosso).

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 026471019 - "3,6 mg impianto a rilascio prolungato per uso sottocutaneo" 1 siringa preriempita
AIC N. 026471021 - "10,8mg impianto a rilascio prolungato per uso sottocutaneo" 1 siringa preriempita

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04831

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Fucicort»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 546 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS LTD con sede legale e domicilio in 55 INDUSTRIPARKEN - 2750 BALLERUP (DANIMARCA)

Medicinale: **FUCICORT**

Variazione AIC: B.II.d.1.a Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Rafforzamento dei limiti delle specifiche
B.II.d.1.c Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova
B.II.d.1.e Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati
B.II.f.1.d Modifica della durata di conservazione o delle condizioni di magazzinaggio del prodotto finito Modifiche concernenti le condizioni di magazzinaggio del prodotto finito o del prodotto diluito/ricostituito

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

Sono autorizzate la modifiche di seguito riportate:

- Modifica delle procedura di prova del prodotto finito
  A. inserimento del metodo TLC per identificazione di acido fusidico e betametasone valerato al rilascio.
  B. aggiornamento del metodo per il controllo della contaminazione microbica e inserimento della specifica relativa ai named microrganism (Ph. Eur. 2.6.13) con frequenza ogni 10 lotti, almeno una volta l'anno.

- Modifica delle specifiche del prodotto finito
  C. aggiunta delle specifiche per impurezze singole note e non note per ciascun p.a. e relativo metodo di analisi (HPLC)

	rilascio	validità
impurezze organiche di acido fusidico		
acido 27-oxo fusidico	≤0,2%	≤0,2%
acido 3-cheto fusidico	≤0,7%	≤0,7%
acido 16-epideacetilfusidico	≤0,3%	≤0,4%
acido 16-deacetilfusidico 16-21 lattone	≤0,3%	≤0,4%
acido 11-deosifusidico	≤0,2%	≤0,2%
impurezza singola non specificata	≤0,2%	≤0,2%
totali	≤2,0%	≤3,0%
impurezze organiche di betasone 17-valerato		
betametasone 21-valerato	≤1,0%	≤2,0%
impurezza singola non specificata	≤0,4%	≤0,4%
totali	≤2,0%	≤5,0%

  D. restringimento della specifica relativa al dosaggio di acido fusidico al rilascio e alla shelf life da 92-105% a 95-105%

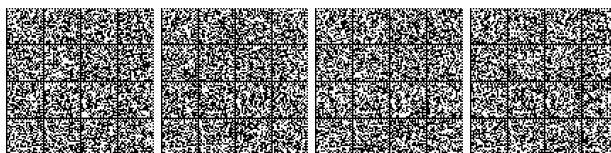
- Modifica delle condizioni di conservazione del prodotto finito
  da “non conservare a temperatura superiore a 25°C”
  a “non conservare a temperatura superiore a 30°C”

- Inserimento della validità dopo prima apertura del prodotto finito
  3 mesi

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 033402013 - "2 % + 0, 1 % crema" tubo da 15 g
AIC N. 033402025 - "2 % + 0,1 % crema" tubo da 30 g

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04832

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Spiramicina Mylan Generics»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 547 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: MYLAN S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Vittor Pisani, 20, 20124 - MILANO (codice fiscale 13179250157)
Medicinale: **SPIRAMICINA MYLAN GENERICS**
Variazione AIC: Modifica delle specifiche relative al medicinale

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica dei limiti del controllo in process e della specifica del prodotto finito
- disaggregazione da NMT 15 minuti a NMT 30 minuti
(in adeguamento alla relativa monografia di Ph. Eur. corrente edizione)

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 033291016 - "3.000.000 ui compresse rivestite con film" 12 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04833

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Mepi Mynol»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 548 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: CURADEN HEALTHCARE S.R.L. con sede legale e domicilio fiscale in Via Lanino, 42, 21047 - SARONNO - VARESE (codice fiscale 13268170159)

Medicinale: **MEPI MYNOL**

Variazione AIC: B.II.e.1.a.3 Modifica dell'imballaggio primario del prodotto finito Composizione qualitativa e quantitativa Medicinali sterili e medicinali biologici o immunologici.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

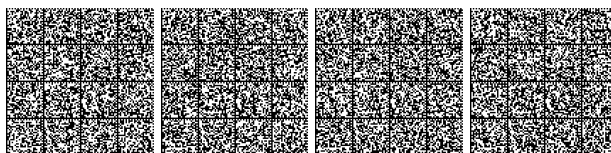
È autorizzata la modifica relativa al cambio delle chiusure elastomeriche da gomma butilica a gomma bromo-butilica, come di seguito riportato:

DA	A
CONTAINER CLOSURE SYSTEM Glass cartridges closed with a butyl rubber plunger and a butyl rubber seal with an aluminium cap	**CONTAINER CLOSURE SYSTEM** **Glass cartridges closed with a bromobutyl rubber plunger and a bromobutyl rubber seal with an aluminium cap**

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 029424013 - "30 mg/ml soluzione iniettabile" 50 cartucce 1,8 ml
AIC N. 029424025 - "20 mg/ml con adrenalina 1:100.000 soluzione iniettabile" 50 cartucce 1,8 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04834

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale « K Flebo»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 549 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: KEDRION S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in LOCALITA' AI CONTI - FRAZIONE CASTELVECCHIO PASCOLI, 55051 - BARGA – LUCCA (codice fiscale 01779530466)

Medicinale: **K FLEBO**

Variazione AIC: Modifica delle specifiche relative al medicinale

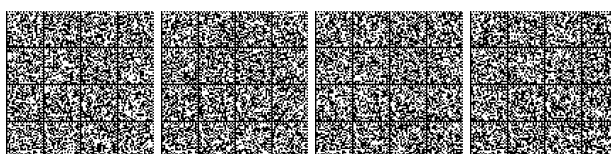
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa alla eliminazione della specifica e procedura di prova al rilascio e al termine del periodo di validità "tossicità anormale"

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 019311012 - "1 meq/ml concentrato per soluzione per infusione e per uso orale" 5 fiale 10 ml
AIC N. 019311024 - "3 meq/ml concentrato per soluzione per infusione e per uso orale" 5 fiale 10 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04835

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lasitone»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 570 del 28 marzo 2011

Titolare AIC:	SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)
Medicinale:	**LASITONE**
Variazione AIC:	Adeguamento delle specifiche dell'eccipiente alla corrente edizione della monografia della farmacopea europea

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'adeguamento le specifiche da monografia interna dell'eccipiente sodio amilopectinaglicolato a quelle della monografia di carbossimetilamido sodico (tipo C) dell'edizione corrente della Farmacopea Europea

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 023770011 - "25 mg + 37 mg capsule rigide" 20 capsule

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04836

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lasitone»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 571 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)
Medicinale: **LASITONE**
Variazione AIC: Modifica delle specifiche dell'eccipiente

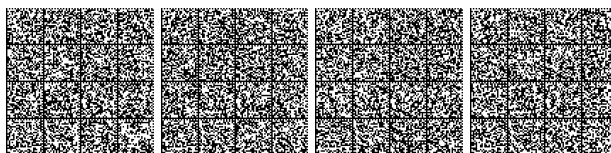
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'adeguamento delle specifiche dell'eccipiente lattosio monoidrato dalla monografia della Farmacopea Ufficiale IX Ed. alla monografia dell'edizione corrente della Farmacopea Europea

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 023770011 - "25 mg + 37 mg capsule rigide" 20 capsule

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04837

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lasitone»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 572 del 28 marzo 2011

Titolare AIC:	SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)
Medicinale:	**LASITONE**
Variazione AIC:	Modifica delle specifiche dell'eccipiente

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'adeguamento delle specifiche dell'eccipiente magnesio stearato dalla monografia della Farmacopea Ufficiale IX Ed. alla monografia dell'edizione corrente della Farmacopea Europea

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 023770011 - "25 mg + 37 mg capsule rigide" 20 capsule

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04838

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lasitone»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 573 del 28 marzo 2011

Titolare AIC:	SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)
Medicinale:	**LASITONE**
Variazione AIC:	A Presentazione di un certificato d'idoneità della Farmacopea europea nuovo o aggiornato da parte di un produttore attualmente approvato

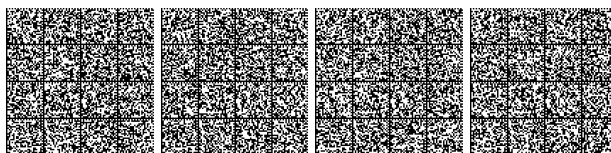
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiornamento del certificato di idoneità alla Farmacopea Europea del principio attivo: "*spironolattone micronizzato*" da parte del produttore autorizzato SANOFI CHIMIE 9, Rue Du Président Salvadore Allende, France 94250 Gentilly – sito di produzione in France-63480 Vertolaye (prima Aventis Pharma SA, 20 Avenue Raymond Aron F-92160 Antony – sito di produzione: Aventis Principes Actifs Pharmaceutiques, Chemical Production Plant F-63480 Vertolaye). Il CEP che si autorizza è R1-CEP 2000-167-Rev 02, con i seguenti passaggi intermedi:R0-CEP 2000-167-Rev 02, R1-CEP 2000-167-Rev 00, R1-CEP 2000-167-Rev 01

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 023770011 - "25 mg + 37 mg capsule rigide" 20 capsule

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04839

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lasitone»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 574 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)

Medicinale: **LASITONE**

Variazione AIC: Adeguamento delle specifiche dell'eccipiente alla corrente edizione della monografia della farmacopea europea

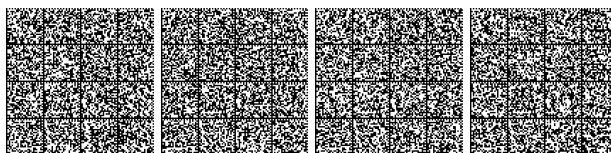
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'adeguamento le specifiche dell'eccipiente talco dalla monografia della Farmacopea Ufficiale IX Ed. alla monografia dell'edizione corrente della Farmacopea Europea

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 023770011 - "25 mg + 37 mg capsule rigide" 20 capsule

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04840

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lasitone»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 575 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)

Medicinale: **LASITONE**

Variazione AIC: Adeguamento delle specifiche dell'eccipiente alla corrente edizione della monografia della farmacopea europea

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all' adeguamento le specifiche dell'eccipiente cellulosa microgranulare dalla monografia della Farmacopea Ufficiale IX Ed. alla monografia relativa alla cellulosa microcristallina dell'edizione corrente della Farmacopea Europea, con contestuale aggiornamento della denominazione

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 023770011 - "25 mg + 37 mg capsule rigide" 20 capsule

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04841

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Clexane»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 576 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: SANOFI-AVENTIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in VIALE LUIGI BODIO, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00832400154)

Medicinale: **CLEXANE**

Variazione AIC: Modifica della procedura di prova del principio attivo/intermedio/materiale di partenza

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica secondo quanto riportato nella seguente tabella:

DA	A
Dosaggio dell'attività Anti-Xa e Anti-IIa	
Reagents and instrument for the testing of Anti-Xa and Anti-IIa activity assay Buffer: (tris(hydroxymethyl) aminomethane sodium chloride) solution pH 7.4 containing albumin	**Reagents and instrument for the testing of Anti-Xa and Anti-IIa activity assay** Buffer: (tris(hydroxymethyl) aminomethane sodium chloride) solution pH 7.4 containing albumin or **polyethylene glycol (PEG)**
Anti Xa: Use freeze-dried S2765 substrate Anti IIa: Use freeze-dried S2238 substrate	Anti Xa: Use freeze-dried S2765, **CS-11(32) or equivalent** substrate Anti IIa: Use freeze-dried S2238, **CS-11(38) or equivalent** substrate
Anti Xa and Anti IIa Dynatech microplate-based system: automated distributor/incubator/plate reader	Anti Xa and Anti IIa Dynatech microplate-based system: (automated distributor/incubator/plate reader), **Hamilton system (to precise the main characteristics as for Dynatech system) or equivalent**

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 026966034 - "2000 ui axa soluzione iniettabile" 6 siringhe preriempite da 0,2 ml
AIC N. 026966046 - "4000 ui axa soluzione iniettabile" 6 siringhe preriempite da 0,4 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04842

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Minulet»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 577 del 28 marzo 2011

Titolare AIC:	WYETH MEDICA IRELAND con sede legale e domicilio in LITTLE CONNELL NEWBRIDGE - CO. KILDARE (IRLANDA)
Medicinale:	**MINULET**
Variazione AIC:	A Presentazione di un certificato d'idoneità della Farmacopea europea nuovo o aggiornato da parte di un produttore attualmente approvato

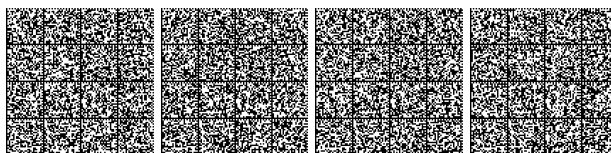
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa alla presentazione del certificato di idoneità alla Farmacopea Europea del principio attivo: "*Etinilestradiolo*" da parte del produttore già approvato "Bayer Schering Pharma AG". Il CEP che si autorizza è **R1-CEP 1996-079-Rev 04**. Si autorizzano inoltre le revisioni delle versioni intermedie: R1-CEP 1996-079-Rev00, R1-CEP 1996-079-Rev01, R1-CEP 1996-079-Rev02 e R1-CEP 1996-079-Rev03

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 026286029 - "0,075 mg + 0,03 mg compresse rivestite" 21 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04843

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Gentamicina Mylan Generics»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 578 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: MYLAN S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Vittor Pisani, 20, 20124 - MILANO (codice fiscale 13179250157)

Medicinale: **GENTAMICINA MYLAN GENERICS**

Variazione AIC: 15.a Presentazione di un certificato d'idoneità della Farmacopea europea nuovo o aggiornato da parte di un produttore attualmente approvato

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiornamento del certificato di idoneità alla Farmacopea Europea del principio attivo: "*Gentamicina Solfato*" da parte del produttore attualmente approvato FUJIAN FUKANG PHARMACEUTICAL Co. Ltd. 138 Xiangban Road, Taijiang District 350002 Fuzhou, Fujian Province CINA (prima indicato come: FUZHOU ANTIBIOTIC GROUP Corporation, Gong Ye Road – RC 350002 Fuzhou, sito di produzione: Gong Ye Road – RC 350002 Fuzhou), con i seguenti salti di CEP:

DA	A
R0-CEP 1998-155-Rev 01	R0-CEP 1998-155-Rev 02
R0-CEP 1998-155-Rev 02	R0-CEP 1998-155-Rev 03
R0-CEP 1998-155-Rev 03	R1-CEP 1998-155-Rev 00
R1-CEP 1998-155-Rev 00	R1-CEP 1998-155-Rev 01
R1-CEP 1998-155-Rev 01	R1-CEP 1998-155-Rev 02

Con la variazione N1A/2011/350 ai sensi del regolamento 1234/2008 viene autorizzato il CEP da R1-CEP 1998-155-Rev 02 a R1-CEP 2002-097-Rev 03, sanando un'anomalia regolatoria, in quanto il CEP in vigore e regolarmente autorizzato è **R1-CEP 1998-155-Rev 05**

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 036130019 - " 0,1% crema " tubo da 30 g
I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04844

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Rifocin»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 580 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: GRUPPO LEPETIT S.R.L. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 - MILANO (codice fiscale 00795960152)
Medicinale: **RIFOCIN**
Variazione AIC: Modifica della dimensione del lotto del prodotto finito

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

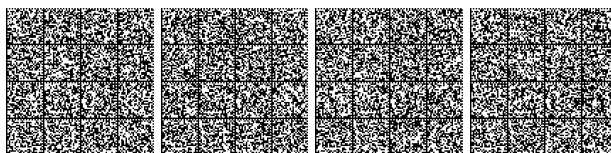
È autorizzata la modifica relativa alla dimensione del lotto di prodotto finito (fiala solvente)

DA	A
534,6 kg (33000 fiale di solvente)	583,2 kg (36000 fiale di solvente).

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 020009080 - "90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo" fiala concentrato + flac.no solvente da 16,2 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04845

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Valpinax»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 581 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: CRINOS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Pavia, 6, 20136 - MILANO (codice fiscale 03481280968)

Medicinale: **VALPINAX**

Variazione AIC: B.I.a.1.b Modifica del fabbricante di una materia prima, di un reattivo o di un prodotto intermedio utilizzato nel procedimento di fabbricazione di una sostanza attiva o modifica del fabbricante della sostanza attiva (compresi, eventualmente,i siti di controllo della qualità), per i quali non si dispone di un certificato di conformità alla farmacopea europea Introduzione di un nuovo fabbricante della sostanza attiva che ha il sostegno di un ASMF(Master File della sostanza attiva)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa ad un nuovo produttore di principio attivo in aggiunta a quello già autorizzato:

DA	A
Produttore principio attivo Ottatropina Metilbromuro: Boehringer Ingelheim Pharma Kg Binger Strasse 173 55216- Ingelheim Am Rhein (Germania)	Produttore principio attivo Ottatropina Metilbromuro: Boehringer Ingelheim Pharma Kg Binger Strasse 173 55216- Ingelheim Am Rhein (Germania) Kylobab S.L.U. Pol. Ind. De Ceutì – C/Rio Guadalentin 13 30562 – Ceutì (Murcia) – Spagna

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 021168012 - "20mg+2,5mg compresse rivestite con film" 30 compresse
AIC N. 021168048 - "2 g/100ml + 0,25 g/100 ml gocce orali, soluzione" flacone 30ml
AIC N. 021168051 - "40mg+2,5mg compresse rivestite con film" 40 compresse
AIC N. 021168063 - "4 g/100 ml + 0,25 g/100 ml gocce orali, soluzione" flacone 30 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04846

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Hiberix»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 582 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: GLAXOSMITHKLINE S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via A. Fleming, 2, 37135 - VERONA (codice fiscale 00212840235)
Medicinale: **HIBERIX**
Variazione AIC: Modifica del metodo di fabbricazione del principio attivo/intermedio/materiale di partenza

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica del processo di purificazione del Tossoide Tetanico (sezione 3.2.S.2.2.)

DA	A
Crude T toxoid purification includes a precipitation with ammonium sulphate with a fixed ammonium sulphate concentration.	Crude T toxoid purification includes a precipitation with ammonium sulphate with a pre-defined range of ammonium sulphate concentration, in which the ammonium sulphate concentration may vary from batch to batch. Introduction of a pre-precipitation test in a small scale before the actual purification of the production batch, in which the ammonium sulphate concentration required for optimal precipitation of the full scale batch will be predetermined.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 031902012 - "polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 flaconcino di polvere + 1 siringa preriempita di solvente da 0,5 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04847

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Nerisona»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 583 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: INTENDIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via E. Schering, 21, 20090 - SEGRATE - MILANO (codice fiscale 04542700960)

Medicinale: **NERISONA**

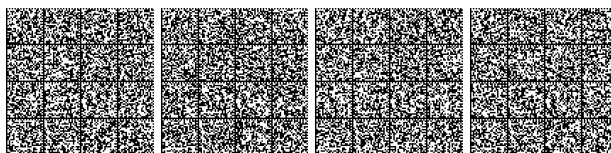
Variazione AIC: B.I.a.2.b Modifiche nel procedimento di fabbricazione della sostanza attiva Modifica sostanziale nel procedimento di fabbricazione della sostanza attiva, suscettibile di avere un impatto significativo sulla qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

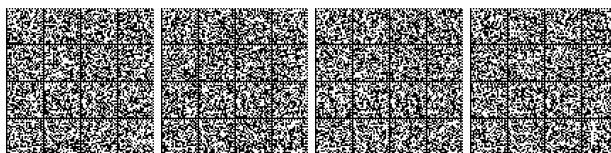
È autorizzata la modifica degli step 3-6 relativi al processo di produzione del P.A. Diflucortolone Valerato. I dettagli della modifica sono descritti nella Restricted Part dell'ASMF, come di seguito riportato:

Table 1: Modifications to the synthesis steps for ('telescoping' procedure

Diflucortolone valerate (A)	Diflucortolone valerate (A) (telescoping)
Step 1: Fluocortolone valerate, crude Selective esterification of the 21 position of the steroid with valeric anhydride.	-/-
Step 2: Fluocortolone valerate, purified Purification by recrystallization from ethanol	-/-
Step 3: Δ9(11)-Diflucortolone valerate Dehydration with formation of the 9(11) double bond	**Start of telescoping** This step is isolated, but not dried. Adaptation of the reaction temperature to max. 20 °C
Step 4: Bromohydrine valerate Formation of the bromohydrine using n-bromosuccinimide and perchloric acid	This step is isolated, but not dried. Adaptation of the reaction temperature to max. 20 °C
Step 5: Epoxide valerate Elimination of hydrogen bromide and ring closure to form the oxirane with tetrabutylammonium bisulfate and sodium hydroxide	The dichloromethane phase is directly transferred to the subsequent synthesis step.
Step 6: Diflucortolone valerate, crude Addition of hydrofluoric acid to the oxirane ring with hydrofluoric acid / urea complex	The fluorinating agent hydrofluoric acid is used as pyridine instead of urea complex because of its better solubility and easier handling. The isolation to dryness is replaced by a simple phase separation with hydrochloric acid and dichloromethane. The dichloromethane phase is directly transferred to the subsequent synthesis step and redistilled. Adaptation of the reaction temperature to max. 25 °C
Step 7: Diflucortolone valerate, purified I Purification by heating with toluene	**End of telescoping** -/-
Step 8: Diflucortolone valerate, pure Crystallization from ethanol, charcoal	-/-

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 023722010 - "0,1% crema idrofoba"tubo 20 g
AIC N. 023722022 - "0,1% crema idrofoba"tubo 30 g
AIC N. 023722046 - "0,1% unguento"tubo 20 g
AIC N. 023722059 - "0,1% unguento"tubo 30 g
AIC N. 023722073 - "0,1 % crema"tubo 20 g
AIC N. 023722085 - "0,1% crema"tubo 30 g
AIC N. 023722123 - "0,1% soluzione cutanea" flacone 30 ml
AIC N. 023722135 - "0,3 % crema idrofoba"tubo 20 g
AIC N. 023722147 - "0,3% unguento"tubo 20 g

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04848

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ultraproct»

Estratto determinazione V&A/N/V n. 584 del 28 marzo 2011

Titolare AIC: INTENDIS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via E. Schering, 21, 20090 - SEGRATE - MILANO (codice fiscale 04542700960)

Medicinale: **ULTRAPROCT**

Variazione AIC: B.II.d.1.e Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati
B.II.d.1.g Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Aggiunta o sostituzione (ad esclusione dei medicinali biologici o immunologici) di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

Alla luce della documentazione presentata, in considerazione dei risultati degli studi stabilità condotti non in condizioni ICH, ma che permettono una valutazione di massima, si ritiene di poter accogliere SOLO PARZIALMENTE la richiesta dell'azienda.
Pertanto, si autorizza quanto segue:

Modifica delle specifiche del medicinale alla fine della validità
A. Prodotti di degradazione del fluocortolone (caproato e pivalato)
- singoli identificati ≤0,5% (non si riscontrano motivazioni per accettare la proposta del limite 1,0%)
- singoli noti e noti ≤0,5%
- totali ≤1,0% (non si riscontrano motivazioni per modificare quanto approvato)

B. Prodotti di degradazione della cincocaina cloridrato
- cincocaina N-ossido ≤5,0% (non si riscontrano motivazioni per accettare la proposta del limite 8,0%)
- singoli noti e noti ≤0,5%
- totali ≤9,0%

Modifica del periodo di validità e delle condizioni di conservazione del medicinale
Cautelativamente, si approva un periodo di validità di 2 anni con conservazione a temperatura non superiore a 25°C

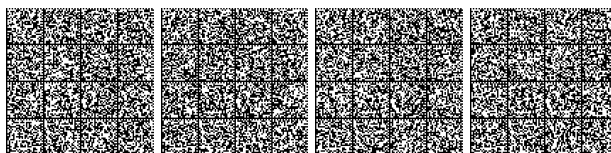
relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 021122066 - "supposte"12 supposte

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A04849

Alfonso Andriani, *redattore*
Delia Chiara, *vice redattore*

(WI-GU-2011-SON-089) Roma, 2011 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO ANNO 2011 (salvo conguaglio)

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

			CANONE DI ABBONAMENTO
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo A1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i soli supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:		
	*(di cui spese di spedizione € 132,57)**	- annuale	€ **309,00**
	*(di cui spese di spedizione € 66,28)**	- semestrale	€ **167,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della CE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	(di cui spese di spedizione € 25,01)	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, e dai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 383,93)*	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**
Tipo F1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari con i provvedimenti legislativi e ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 264,45)**	- annuale	€ **682,00**
	*(di cui spese di spedizione € 132,22)**	- semestrale	€ **357,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A, A1, F, F1 comprende gli indici mensili
Integrando con la somma di € 80,00 il versamento relativo al tipo di abbonamento alla ***Gazzetta Ufficiale*** - parte prima - prescelto, si riceverà anche l'**Indice Repertorio Annuale Cronologico per materie anno 2011.**

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI

(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI

*(di cui spese di spedizione € 127,00)**	- annuale	€ **295,00**
*(di cui spese di spedizione € 73,20)**	- semestrale	€ **162,00**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 39,40)**	- annuale	€ **85,00**
*(di cui spese di spedizione € 20,60)**	- semestrale	€ **53,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00
I.V.A. 20% inclusa

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo € **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5% € **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione) € 18,00
I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste.

N.B. - Gli abbonamenti annui decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre, i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno e dal 1° luglio al 31 dicembre.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI IN USO APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

ABBONAMENTI UFFICI STATALI

Resta confermata la riduzione del 52% applicata sul solo costo di abbonamento

* tariffe postali di cui al Decreto 13 novembre 2002 (G.U. n. 289/2002) e D.P.C.M. 27 novembre 2002 n. 294 (G.U. 1/2003) per soggetti iscritti al R.O.C.

€ 3,00